

項目	単位	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年	2028年	2029年	2030年	2031年	2032年	2033年	2034年	2035年	2036年	2037年	2038年	2039年	2040年	2041年	2042年	2043年	2044年	2045年	2046年	2047年	2048年	2049年	2050年	2051年	2052年	2053年	2054年	2055年	2056年	2057年	2058年	2059年	2060年	2061年	2062年	2063年	2064年	2065年	2066年	2067年	2068年	2069年	2070年	2071年	2072年	2073年	2074年	2075年	2076年	2077年	2078年	2079年	2080年	2081年	2082年	2083年	2084年	2085年	2086年	2087年	2088年	2089年	2090年	2091年	2092年	2093年	2094年	2095年	2096年	2097年	2098年	2099年	2100年	2101年	2102年	2103年	2104年	2105年	2106年	2107年	2108年	2109年	2110年	2111年	2112年	2113年	2114年	2115年	2116年	2117年	2118年	2119年	2120年	2121年	2122年	2123年	2124年	2125年	2126年	2127年	2128年	2129年	2130年	2131年	2132年	2133年	2134年	2135年	2136年	2137年	2138年	2139年	2140年	2141年	2142年	2143年	2144年	2145年	2146年	2147年	2148年	2149年	2150年	2151年	2152年	2153年	2154年	2155年	2156年	2157年	2158年	2159年	2160年	2161年	2162年	2163年	2164年	2165年	2166年	2167年	2168年	2169年	2170年	2171年	2172年	2173年	2174年	2175年	2176年	2177年	2178年	2179年	2180年	2181年	2182年	2183年	2184年	2185年	2186年	2187年	2188年	2189年	2190年	2191年	2192年	2193年	2194年	2195年	2196年	2197年	2198年	2199年	2200年	2201年	2202年	2203年	2204年	2205年	2206年	2207年	2208年	2209年	2210年	2211年	2212年	2213年	2214年	2215年	2216年	2217年	2218年	2219年	2220年	2221年	2222年	2223年	2224年	2225年	2226年	2227年	2228年	2229年	2230年	2231年	2232年	2233年	2234年	2235年	2236年	2237年	2238年	2239年	2240年	2241年	2242年	2243年	2244年	2245年	2246年	2247年	2248年	2249年	2250年	2251年	2252年	2253年	2254年	2255年	2256年	2257年	2258年	2259年	2260年	2261年	2262年	2263年	2264年	2265年	2266年	2267年	2268年	2269年	2270年	2271年	2272年	2273年	2274年	2275年	2276年	2277年	2278年	2279年	2280年	2281年	2282年	2283年	2284年	2285年	2286年	2287年	2288年	2289年	2290年	2291年	2292年	2293年	2294年	2295年	2296年	2297年	2298年	2299年	2300年	2301年	2302年	2303年	2304年	2305年	2306年	2307年	2308年	2309年	2310年	2311年	2312年	2313年	2314年	2315年	2316年	2317年	2318年	2319年	2320年	2321年	2322年	2323年	2324年	2325年	2326年	2327年	2328年	2329年	2330年	2331年	2332年	2333年	2334年	2335年	2336年	2337年	2338年	2339年	2340年	2341年	2342年	2343年	2344年	2345年	2346年	2347年	2348年	2349年	2350年	2351年	2352年	2353年	2354年	2355年	2356年	2357年	2358年	2359年	2360年	2361年	2362年	2363年	2364年	2365年	2366年	2367年	2368年	2369年	2370年	2371年	2372年	2373年	2374年	2375年	2376年	2377年	2378年	2379年	2380年	2381年	2382年	2383年	2384年	2385年	2386年	2387年	2388年	2389年	2390年	2391年	2392年	2393年	2394年	2395年	2396年	
----	----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--

+


$$Y=OR^1, NR^1, O--M^1;$$

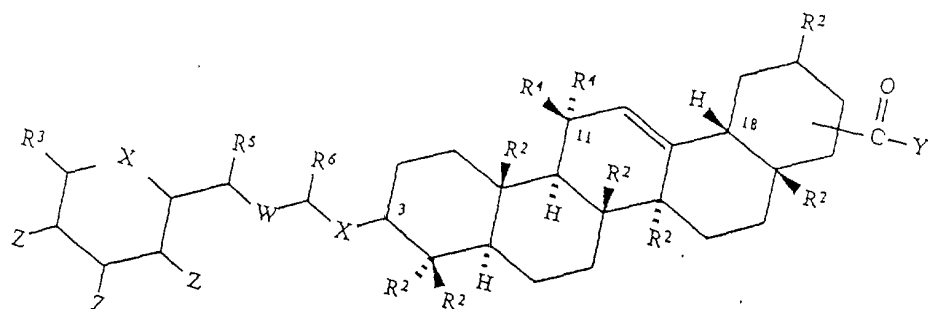
$M^+ = Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^4 = H, OH, SO_3^--M^1, NH(CH_2)_n NH^2$, or $NH-Ph-(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1 , R^2 or $CO_2 R^1$;

or both R⁴ taken together are oxo;

$$X=O, S, NR^1_2,$$

2. A method of treating Kaposi's sarcoma comprising the steps of
 administering to the patient a derivative of a triterpenoid acid and wherein the
 triterpenoid acid has the following structural formula:



wherein:

$Y = OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL,}$

$M^1 = Na.^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++} \text{ ions;}$

$R^2 = CH^2OR^1 \text{ or } CH_3$;

$R^3 = H, CH_3, \text{ lower alkyl, COY, } CH_2OH, CH_2OCH_2CH=CH_2, CH_2OSO_3^-M^1$;

$Z = NR^1, NR^1Ac, NR^1Bz, H, OCH_3, \text{ lower alkyl, OH, } SO_3^-M^1, OCH_2CH=CH_2, OCH_2CO_2$

H or O-glucoside wherein a glucoside includes glucose, fucose, galactose, mannose, arabinose or xylose;

$R^4 = H, OH, SO_3^-M^1, NH(CH_2)_nNH^2, \text{ or } NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a

phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R¹, R² or CO₂ R¹ ;

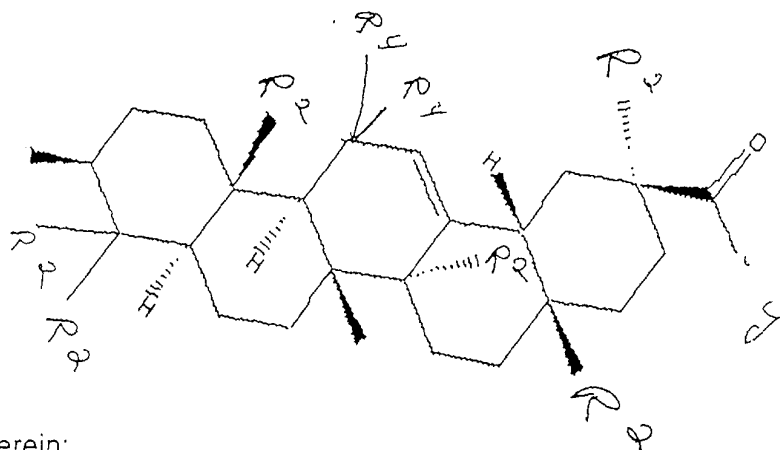
or both R⁴ taken together are oxo;

R⁵ and R⁶ =H, R¹ or taken together to form a 5 or 6 membered carbocyclic ring;

X= O,S, NR¹₂

W= C=O, C=CR¹₂, CR¹CR¹₃, CR¹--CR¹₂OR¹, COR¹--CR¹OR¹₂, COR¹CR¹₂OR¹, CR¹CR¹₂NR¹₂, CR¹CR¹₂OCR¹COY.

3. A pharmaceutical composition for treating Kaposi's sarcoma, comprising a therapeutically effective amount of a triterpenoid acid having the following structural formula:



wherein:

Y=OR¹, NR¹₂, O--M¹ ;

R¹ =H, LOWER ALKYL,

M¹ =Na.⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ ions;

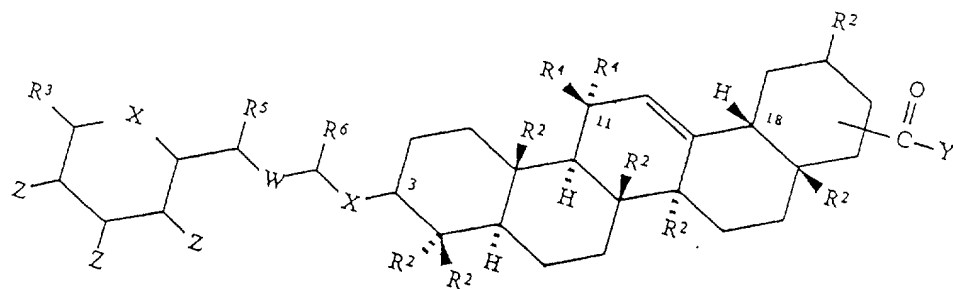
R² =CH²OR¹ or CH₃ ;

$R^4 = H, OH, SO_3^--M^1, NH(CH_2)_n NH^2$, or $NH-Ph-(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1 , R^2 or $CO_2 R^1$;

or both R^4 taken together are oxo;

$X=O, S, NR^1_2$.

4. A pharmaceutical composition for treating Kaposi's sarcoma, comprising a therapeutically effective amount of a triterpenoid acid having the following structural formula:



wherein:

$Y=OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL,}$

$M^1 = Na.^+, K.^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^2 = CH^2 OR^1$ or CH_3 ;

$R^3 = H, CH_3, \text{ lower alkyl, COY, } CH_2 OH, CH_2 OCH_2 CH=CH_2, CH_2 OSO--_3 M^1$;

$Z = NR^1, NR^1 Ac, NR^1 Bz, H, OCH_3, \text{ lower alkyl, OH, } SO_3 --M^1, OCH_2 CH=CH_2, OCH_2 CO_2$

H or O-glucoside wherein a glucoside includes glucose, fucose, galactose, mannose, arabinose or xylose;

$R^4 = H, OH, SO_3 --M^1, NH(CH_2)_n NH^2, \text{ or } NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1, R^2 or $CO_2 R^1$;

or both R^4 taken together are oxo;

R^5 and $R^6 = H, R^1$ or taken together to form a 5 or 6 membered carbocyclic ring;

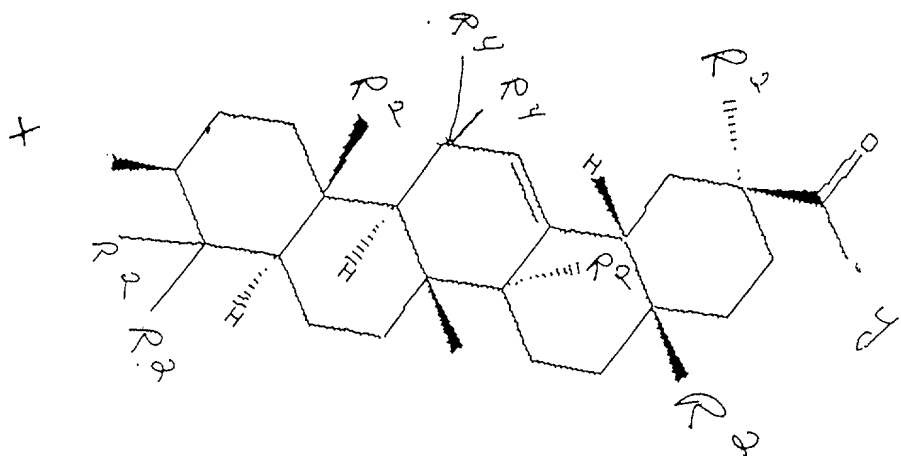
$X = O, S, NR^1_2$

$W = C=O, C=CR^1_2, CR^1 CR^1_3, CR^1 --CR^1_2 OR^1, COR^1 --CR^1 OR^1_2, COR^1 CR^1_2 OR^1, CR^1 CR^1_2 NR^1_2, CR^1 CR^1_2 OCR^1 COY.$

5. A method of treating Epstein Barr virus comprising the steps of

administering to the patient a therapeutic a derivative of a triterpenoid acid and

wherein the triterpenoid acid has the following structural formula:



wherein:

$Y = OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL,}$

$M^1 = Na.^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^2 = CH^2 OR^1 \text{ or } CH_3$;

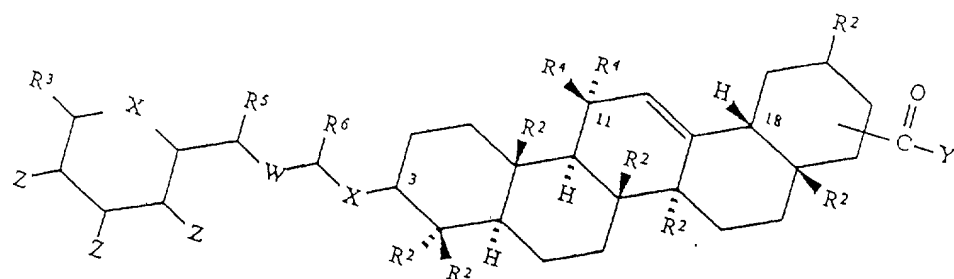
$R^4 = H, OH, SO_3 --M^1, NH(CH_2)_n NH^2$, or $NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1, R^2 or $CO_2 R^1$;

or both R^4 taken together are oxo;

$X = O, S, NR^1_2$.

6. A method of treating Epstein Barr virus comprising the steps of

administering to the patient a derivative of a triterpenoid acid and wherein the triterpenoid acid has the following structural formula:



wherein:

$Y = OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL,}$

$M^1 = Na.^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^2 = CH^2 OR^1 \text{ or } CH_3$;

$R^3 = H, CH_3, \text{ lower alkyl, COY, } CH_2 OH, CH_2 OCH_2 CH=CH_2, CH_2 OSO--_3 M^1$;

$Z = NR^1, NR^1 Ac, NR^1 Bz, H, OCH_3, \text{ lower alkyl, OH, } SO_3 --M^1, OCH_2 CH=CH_2, OCH_2 CO_2$

H or O-glucoside wherein a glucoside includes glucose, fucose, galactose, mannose, arabinose or xylose;

$R^4 = H, OH, SO_3 --M^1, NH(CH_2)_n NH^2, \text{ or } NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1, R^2 or $CO_2 R^1$;

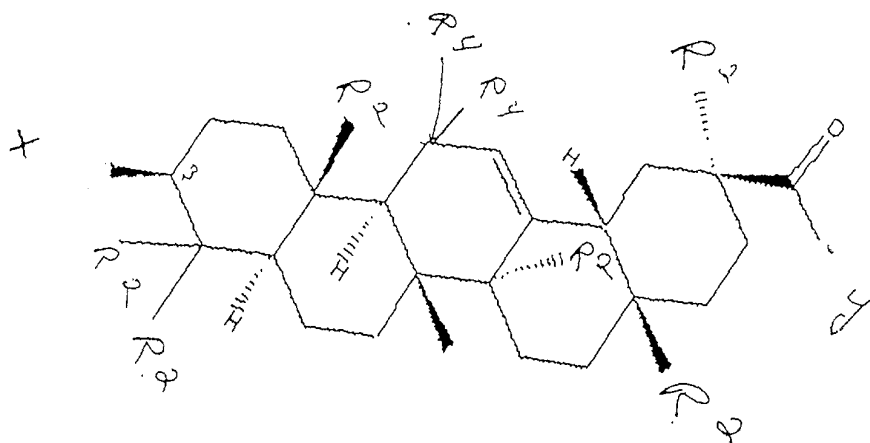
or both R^4 taken together are oxo;

R^5 and $R^6 = H, R^1$ or taken together to form a 5 or 6 membered carbocyclic ring;

$X = O, S, NR^1_2$

$W = C=O, C=CR^1_2, CR^1 CR^1_3, CR^1 --CR^1_2 OR^1, COR^1 --CR^1 OR^1_2, COR^1 CR^1_2 OR^1, CR^1 CR^1_2 NR^1_2, CR^1 CR^1_2 OCR^1 COY.$

7. A pharmaceutical composition for treating Epstein Barr virus, comprising a therapeutically effective amount of a triterpenoid acid having the following structural formula:



wherein:

$Y = OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL,}$

$M^1 = Na.^+, K.^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^2 = CH^2OR^1 \text{ or } CH_3$;

$R^4 = H, OH, SO_3--M^1, NH(CH_2)_nNH^2, \text{ or } NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a

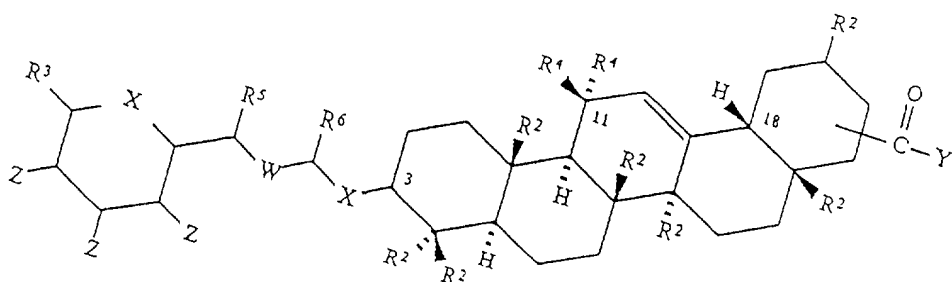
phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining

substitutions can be H, R^1, R^2 or CO_2R^1 ;

or both R^4 taken together are oxo;

$X = O, S, NR^1_2$.

8. A pharmaceutical composition for treating Epstein Barr virus, comprising a therapeutically effective amount of a triterpenoid acid having the following structural formula:



wherein:

$Y = OR^1, NR^1_2, O--M^1$;

$R^1 = H, \text{ LOWER ALKYL},$

$M^1 = Na.^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}$ ions;

$R^2 = CH^2OR^1 \text{ or } CH_3$;

$R^3 = H, CH_3, \text{ lower alkyl}, COY, CH_2OH, CH_2OCH_2CH=CH_2, CH_2OSO_3M^1$;

$Z = NR^1, NR^1Ac, NR^1Bz, H, OCH_3, \text{ lower alkyl}, OH, SO_3--M^1, OCH_2CH=CH_2, OCH_2CO_2$

H or O-glucoside wherein a glucoside includes glucose, fucose, galactose, mannose, arabinose or xylose;

$R^4 = H, OH, SO_3--M^1, NH(CH_2)_nNH^2, \text{ or } NH--Ph--(NH_2)_n$ wherein $n=1-8$ and Ph is a phenyl or naphthyl ring substituted with up to 3 amine functionalities and the remaining substitutions can be H, R^1, R^2 or CO_2R^1 ;

or both R^4 taken together are oxo;

R^5 and $R^6 = H, R^1$ or taken together to form a 5 or 6 membered carbocyclic ring;

$$X=O, S, NR^1_2$$
$$\begin{aligned} & \text{W=C=O, C=CR}^1_2, \text{CR}^1\text{CR}^1_3, \text{CR}^1\text{--CR}^1_2\text{OR}^1, \text{COR}^1\text{--CR}^1\text{OR}^1_2, \text{COR}^1\text{CR}^1_2\text{OR}^1, \\ & \text{CR}^1\text{CR}^1_2\text{NR}^1_2, \text{CR}^1\text{CR}^1_2\text{OCR}^1\text{COY}. \end{aligned}$$

9. The method according to claim 1 wherein the dosage is in the range of 2.5 mg to 50 mg/kg.

10. The method according to claim 5 wherein the dosage is in the range of 2.5 mg to 50 mg/kg.